

급성 췌장염에서 혈청 Lipase/Amylase비의 진단적 가치

—알콜성 췌장염과 담석 췌장염의 감별 진단을 중심으로—

연세대학교 의과대학 내과학교실, 소화기병연구소

송 건 훈 · 정 재 복 · 한 기 준
송 시 영 · 강 진 경 · 박 인 서

= Abstract =

The Clinical Utility of Serum Lipase/Amylase Ratio in Diagnosis of Acute Pancreatitis

—Emphasis on differential diagnosis of
alcoholic pancreatitis and gallstone pancreatitis—

Kun Hoon Song, M.D., Jae Bock Chung, M.D., Key Joon Han, M.D.
Si Young Song, M.D., Jin Kyung Kang, M.D. and In Suh Park, M.D.

*Department of Internal Medicine, Institute of Gastroenterology
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

Background/Aims: The serum lipase/amylase ratio has been proposed to distinguish acute episodes of alcoholic from nonalcoholic pancreatitis. We assessed the clinical utility of this ratio in differential diagnosis of etiologies of acute pancreatitis. **Methods:** We retrospectively reviewed all records with the diagnosis of acute pancreatitis at the Yonsei University Severance Hospital between January 1990 and June 1995. A total of 138 charts were reviewed. For a patient to be included in the subsequent analysis, the following criteria were met: 1) the patient had typical symptoms of pancreatitis, and serum levels of amylase or lipase were elevated, 2) serum lipase and amylase were analyzed within 48 hours of the onset of symptom, 3) serum creatinine was less than 2.5 mg/dL on admission. Twenty one patients satisfied the requirement for inclusion in the study. Data collected from the charts included age, sex, serum amylase and lipase (from this the lipase/amylase ratio was calculated), duration of abdominal pain before admission, length of hospital stay, various laboratory parameters, severity according to the Atlanta classification and positive scores according to Ranson's criteria. The lipase/amylase ratio was calculated on serum amylase and lipase (expressed as multiples of the upper limit of normal), each of which was obtained at least within 48 hours of the onset of symptom. Eleven patients had acute alcoholic pancreatitis and the remaining 10 patients had acute biliary pancreatitis. **Results:** All patients with alcoholic pancreatitis were male, while there were 4 male and 6 female patients in biliary pancreatitis group. There was no difference in the serum amylase, lipase and lipase/amylase ratio ($p=0.4813$) between the two groups. The sensitivity of a lipase/amylase ratio of >2.0 in detecting acute alcoholic pancreatitis was 81.8%, the specificity was 0%. The

sensitivity and specificity of a ratio of >3.0 were same to those of a ratio of >2.0 . The serum levels of aspartate aminotransferase and alkaline phosphatase were significantly higher($p=0.0004$, 0.0003) and hospital stay was much longer($p=0.0198$) in patients with biliary pancreatitis than in those with alcoholic pancreatitis. But there was no significant difference in duration of symptoms, Ranson scores, severity and other clinical parameters between the two groups.

Conclusion: The lipase/amylase ratio is not useful in distinguishing acute episodes of alcoholic from acute biliary pancreatitis.

Key Words: Lipase, Amylase, Serum Lipase/Amylase ratio, Acute pancreatitis

서 론

급성 췌장염은 대부분 과다한 음주나 담석에 의해 유발되므로^{1,2} 내원 초 자세한 병력의 청취 및 각종 영상진단을 이용하여 그 원인을 일부 규명할 수 있다. 특히 담석 췌장염의 경우는 복부 초음파 검사나 전산화 단층촬영, 내시경적 역행성 담췌관 조영술(ERCP)을 시행하여 담석을 발견하면 확진할 수 있으나, 초음파 검사의 경우는 총담관 결석 진단에 있어 민감도가 낮고,³ ERCP는 췌장염을 악화시킬 수 있는 위험성이 있어 급성기에 모든 환자에게 일률적으로 시행할 수 없는 한계가 있다. 전통적으로 사용되던 혈청 amylase, lipase와 더불어 근래 methemalbumin⁴, 보체계 단백질, C-reactive protein⁵, phospholipase A₂^{6,7}, trypsinogen activation peptide⁸, leukocyte elastase⁹, tumor necrosis factor¹⁰ 등이 임상에 이용되면서 췌장염의 진단 및 중등도 예측에 있어 각각의 효용성에 대한 평가가 이루어지고 있다. 한편 Gumaste 등¹¹이 급성 췌장염의 초기에 측정된 혈청 lipase와 amylase를 이용하여 각 효소치를 정상 상한치로 나눈 뒤 산출한 lipase/amylase비(이하 L/A비)가 알콜 섭취에 의한 급성 췌장염의 진단에 유용하다고 보고한 이후 여러 저자들의 보고는 그 결과가 상이하^{1~14}. 이에 저자 등은 급성 췌장염 환자들을 대상으로 혈청 lipase/amylase비를 후향적으로 산출하여 이 비가 췌장염의 원인 중 알콜성 췌장염과 담석

췌장염의 감별 진단에 유용한지를 평가해 보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1990년 1월부터 1995년 6월까지 연세의대 부속 세브란스병원에 내원하여 임상증상 및 혈청 amylase의 증가를 통해 급성 췌장염으로 진단받은 138예 중 내원 당시 혈청 creatinine치가 2.5 mg/dL 이하이면서 증상발현 48시간 이내에 혈청 amylase와 lipase가 동시에 측정된 총 21예를 대상으로 하였다.

2. 방 법

대상환자의 입원기록을 분석하여 성별, 연령, 혈액학적 검사 소견, 혈청 생화학 검사 소견, 증상 발현에서 내원까지의 시간, 입원기간, 각종 영상검사 소견 등을 조사하였다. 혈청 lipase/amylase (L/A)비는 각 환자의 혈청 lipase, amylase치를 각 효소의 정상 상한치로 나눈 수(배수)를 분자, 분모로 하여 산출하였다. 임상적 중등도의 판정은 Ranson's criteria¹ 및 Atlanta 분류¹⁵를 사용하였다. 대상환자를 두 군으로 분류하였는데, 알콜군(11예)은 복부 초음파 검사나 전산화 단층촬영 상 담석의 증거가 없으면서 규칙적으로 일정량(주당 소주 2홑 2병) 이상의 음주를 하는 환자로 하였으며, 담석군(10예)은 음주력이 없는 환자로써 상기 방사선 검사상 담석(담낭석 또는 담관

Table 1. Clinical Characteristics

Parameters	Alcoholic(N=11)	Biliary(N=10)	p-value
Sex (M/F)	11 / 0	4 / 6	0.0039
Age(years)	43.9 ± 14.67	50.4 ± 12.49	NS
Symptom duration(hours)	15.7 ± 9.59	13.2 ± 9.52	NS
Hospital stay(day)	14.4 ± 16.03	22.9 ± 9.29	0.0198
Albumin (g/dL)	4.2 ± 0.59	3.8 ± 0.73	NS
ALP (IU/L)	75.8 ± 37.06	233.3 ± 182.39	0.0004
AST (IU/L)	22.3 ± 16.08	376.9 ± 646.95	0.0003
BUN (mg/dL)	15.9 ± 6.96	18.8 ± 7.14	NS
Calcium (mg/dL)	8.6 ± 0.45	8.3 ± 0.55	NS
Hematocrit (%)	47.0 ± 4.36	38.9 ± 5.11	0.0043
WBC count (per mm ³)	15090.9 ± 4429.12	14590.0 ± 4750.39	NS
LDH (U/L)	234.5 ± 130.82	209.2 ± 172.72	NS
Fasting glucose (mg/dL)	141.5 ± 59.74	123.4 ± 36.76	NS
Total bilirubin (mg/dL)	1.5 ± 0.65	2.4 ± 1.65	NS
Total cholesterol (mg/dL)	156.3 ± 27.29	142.3 ± 36.47	NS
Uric acid (mg/dL)	4.3 ± 2.27	5.1 ± 4.56	NS

Data are shown as mean ± S.D. ALP, alkaline phosphatase; AST, aspartate aminotransferase; BUN, blood urea nitrogen; LDH, lactate dehydrogenase.

Table 2. Severity of Acute Pancreatitis

No. of positives scores according to Ranson's criteria	Alcoholic(%)	Biliary(%)
0-2	9(81.8)	7(70.0)
≥ 3	2(18.2)	3(30.0)

Severity according to Atlanta classification		
Mild	7(63.6)	5(50.0)
Severe	4(36.4)	5(50.0)

There is no difference of statistical significance in Ranson's score and severity between the two groups.

결석)소견이 명확한 환자로 정의하였다. 양 군간의 임상적 특성, 췌장염의 중등도, 혈청 amylase치, lipase치, L/A비를 비교하였고, 특정 L/A비 값에서 알콜성 췌장염 진단의 민감도와 특이도를 산출하였다.

통계적 검정은 Fisher의 정확 확률 검정, Wilcoxon

의 순위합 검정을 사용했으며, p값이 0.05 미만일 때 통계적인 유의성이 있는 것으로 판정하였다. 모든 통계적 처리는 Windows - SPSS release 6.1을 사용하여 수행하였다.

결 과

1. 임상적 특성

양 군의 성별은 알콜군이 전 레가 남성인 반면 담석군은 남녀비 1:1.5로서 알콜군에서 통계적으로 유의하게 남성의 비율이 높았다(p=0.0039). 담석군에서 alkaline phosphatase, aspartate aminotransferase치가 알콜군에 비해 유의하게 높았으며(p=0.0004, 0.0003), 입원기간도 알콜군에 비해 길었다(p=0.0198). 알콜군에서는 hematocrit이 담석군에 비해 의미있게 높은 수치를 나타냈다(p=0.0043). 그러나 연령, 증상 발현에서 내원까지의 기간 및 기타 검사실 소견은 양 군간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 1). Ranson score

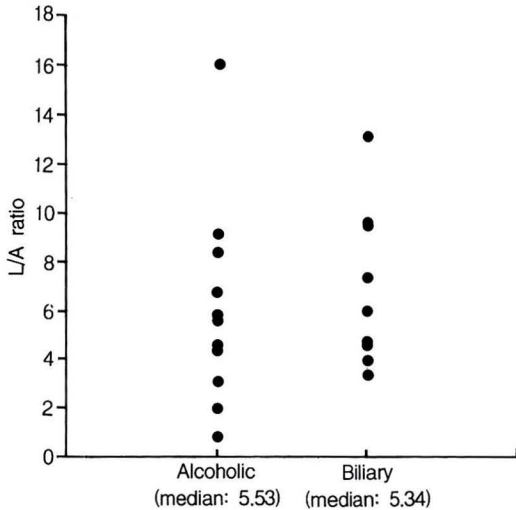


Fig. 1. L/A ratio according to Patient Groups.

Table 3. Lipase/Amylase Ratio

	Alcoholic	Biliary	p-value
Amylase			
mean \pm S.D.	462.0 \pm 204.28	450.1 \pm 237.77	NS
range	210 - 870	185 - 900	
median	408	407.5	
Lipase			
mean \pm S.D.	2661.5 \pm 1723.86	3038.4 \pm 2240.95	NS
range	360 - 5819	1064 - 7967	
median	1916	2232.5	
Lipase/Amylase ratio			
mean \pm S.D.	6.03 \pm 4.16	6.63 \pm 3.16	NS
range	0.83 - 16.04	3.33 - 13.05	
median	5.53	5.34	

및 췌장염의 중증도도 양 군간에 의미있는 차이가 관찰되지 않았다(Table 2).

2. Lipase/Amylase비

혈청 amylase치는 양 군이 비슷한 수치를 보였으며 정중값은 알콜군 408, 담석군 407.5 IU/L였고, lipase치는 담석군에서 더 높았으나 통계적인 유의성은 없었다. 혈청 L/A비도 담석군에서

높은 경향을 보였으나 양 군간의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다(Table 3, Fig. 1). 혈청 L/A비 2.0을 기준으로 했을 때 알콜성 췌장염의 진단에 있어 L/A비의 민감도, 특이도는 각각 81.8%, 0%였으며, 3.0을 기준으로 했을 때 민감도 81.8%, 특이도 0%로 2.0을 기준으로 했을 때와 동일하였다.

고 찰

급성 췌장염에서 영상 진단검사를 시행치 않고 aspartate aminotransferase(AST), alanine aminotransferase (ALT), 총 bilirubin, alkaline phosphatase(ALP) 등 흔히 측정되는 효소를 이용하여 담석 췌장염과 알콜성 췌장염을 감별하려는 시도가 계속 되어 왔으나 그 성적은 일정치 않았다¹¹. 알콜성 췌장염에서 혈청 amylase치가 다른 원인에 의한 췌장염에서보다 상대적으로 낮음을 이용하여 Gumaste 등¹¹은 상승한 혈청 lipase와 amylase를 각 효소의 정상 상한치로 나눈 수(배수)를 분자, 분모로 이용한 L/A비를 소개하였다. 이들의 보고에 의하면 L/A비 값 2.0을 기준으로 했을 때, 알콜성 췌장염 진단의 민감도와 특이도는 각각 91%, 78%였다. 이들은 혈청 amylase치가 증상 발현 후 2일을 전후로 급격히 감소함을 고려하여 증상발현 후 48시간 이내에 혈액을 얻어 L/A비를 계산해야 함을 강조하였다. Gumaste 등¹¹의 결과는 Tenner 등¹²에 의하여 추인되었는데, 후향적 분석이었으나 알콜군이 비알콜군에 비해 통계적으로 유의하게 낮은 혈청 amylase치와 높은 L/A비를 나타냈고, L/A비 값 3.0을 기준으로 했을 때 알콜성 급성 췌장염의 진단에 있어 민감도, 특이도는 각각 59%, 78%였다. 알콜성 췌장염에서 혈청 amylase치가 낮은 이유는 명확치 않으나 만성 음주자의 췌장 실질이 알콜에 의한 만성적인 손상 상태에 있는 것이 원인이 아닐까 추측하고 있다. 즉 알콜에 의한 만성 손상으로 췌 실질에 섬유화, 선(gland) 조직의 손

실 등이 발생하여 급성 췌장염시 혈청 amylase치의 상승도 둔화되지 않나 추측한다^{12,13}. 그러나 Tenner 등¹²의 보고 이후로 혈청 L/A비의 효용성을 추진하는 보고는 없는 실정이다. Pezzilli 등¹³은 알콜성 췌장염 환자군에서 혈청 amylase, lipase치가 담석군에 비해 유의하게 낮다는 사실을 확인했을 뿐, L/A비는 알콜군, 담석군, 비알콜 비담석군 세 군간에 의미있는 차이를 관찰할 수 없었다. King 등¹⁴에 의하면 알콜군, 비알콜군간에 L/A비의 유의한 차이는 없었고, 혈청 amylase, lipase치의 정중값은 비알콜군이 알콜군에 비해 유의하게 높았는데, 비알콜군 환자의 60%가 담석증 환자였다.

본 연구는 환자군을 알콜군, 담석군의 두 군으로 제한함으로써 과거 연구에서 제기된 비알콜군 환자 구성의 차이에 따른 혼란요인을 방지하고자 하였으며, Ranson's criteria 및 Atlanta 분류에 따른 임상적 중등도가 양 군간에 통계적으로 차이가 없다는 사실을 확인한 상태에서 혈청 L/A비를 산출하였다. 또한 양 군의 환자에서 증상 발현에서 내원까지 기간의 정중값은 각각 12시간, 9시간이었고, 혈청 amylase, lipase의 측정이 증상 발현 후 48시간 이내에 행해진 환자들만을 분석 대상에 포함시킴으로써 시간 변화에 따른 혈청 amylase치의 변동이 L/A비 산출에 미치는 영향을 최소화 시키고자 하였다. 본 연구에서 양 군간 혈청 amylase, lipase치의 분포 양상은 외국 연구자들의 결과¹¹⁻¹³와 상이하였다. 즉 혈청 amylase치는 양 군간에 유사했던 반면 lipase치는 담석군이 훨씬 높았는데, 그 원인은 확실치 않으나 이러한 양상 때문에 L/A비도 담석군에서 높은 경향을 나타냈다. 이 결과를 설명하기 위해서는 몇 가지 가설이 가능한데 가장 타당성이 있는 것은 국내 담석 췌장염 환자들의 초기 혈청 amylase치 상승이 외국 환자들에 비해 상대적으로 적다는 사실이다. 이는 외국 비알콜 췌장염 환자들의 발병 초기 혈청 amylase 정중값이 1187~2045 IU/L의 범위를 보이는 데

반해¹¹⁻¹³ 본 연구에서 담석 췌장염군 환자들의 amylase 정중값은 407.5 IU/L에 불과했던 점으로 미루어 추측할 수 있다. 이렇게 외국과는 다른 초기 췌장효소의 상승 양상은 인종에 따라 손상에 대한 췌장의 반응이 상이하기 때문에 나타나는 현상일 가능성이 있으며, 국내 급성 췌장염 환자의 사망율이 3.5%로서 외국 환자의 사망율에 비해 현저히 낮은 사실¹⁶과도 밀접한 관계가 있을 가능성이 있다.

본 연구에서 L/A비가 양 군간에 유의한 차이가 없었을 뿐 아니라 외국 연구자들이 보고한 L/A비 2.0, 3.0을 기준으로 알콜성 췌장염의 진단에 있어 민감도, 특이도를 산출했을 때, 민감도는 높으나 특이도가 0%에 불과하여 췌장염의 원인 규명에는 큰 도움을 주지 못하는 것으로 생각되었다.

요 약

목적: 혈청 lipase/amylase(L/A)비가 급성 췌장염의 원인 중 알콜성 췌장염과 담석 췌장염의 감별에 유용한가를 평가하고자 하였다. **대상 및 방법:** 급성 췌장염으로 진단된 환자들 중 증상 발현 48시간 이내에 혈청 lipase, amylase가 동시에 측정된 환자 21예를 대상으로 입원기록을 통해 임상적 특성을 파악하였고, 혈청 L/A비를 후향적으로 산출하였다. **결과:** 총 21예 중 알콜군(11예)은 전 예가 남성인 반면, 담석군(10예)은 남녀비가 1:1.5로서 양 군간의 성비의 차이는 통계적으로 유의하였다($p=0.0039$). 혈청 amylase치의 평균은 알콜군 462.0 ± 204.28 IU/L(범위: 210-870), 담석군 450.1 ± 237.77 IU/L(범위: 185-900)였으며, 혈청 lipase치의 평균은 알콜군 2661.5 ± 1723.86 IU/L(범위: 360-5819), 담석군 3038.4 ± 2240.95 IU/L(범위: 1064-7967)로 lipase치는 담석군에서 높았으나, 두 효소 모두 양 군간에 의미있는 차이는 없었다. 혈청 L/A비의 평균은 알콜군 6.03 ± 4.16 (범위: 0.83-16.04), 담석군 6.63 ± 3.16 (범위:

3.33-13.05), 정중값은 알콜군 5.53, 담석군 5.34로 담석군에서 L/A비가 더 높았으나 양 군간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p=0.4813$). 혈청 L/A비 2.0을 기준으로 하였을 때, 알콜성 췌장염의 진단에 있어 L/A비의 민감도는 81.8%, 특이도 0%였으며, 3.0을 기준으로 하였을 때에도 동일한 민감도와 특이도를 나타내었다. 연령, 총 bilirubin, 유산 탈수소화 효소(LD), 증상 발현에서 내원까지의 시간, Ranson score, 백혈구 수, 칼슘, 공복 혈당, BUN, 요산, 총 콜레스테롤, 알부민 등은 양 군간에 유의한 차이가 없었으나, alkaline phosphatase, aspartate aminotransferase는 담석군에서 알콜군에 비해 의미있게 높은 수치를 보였고($p=0.0004$, $p=0.0003$), 입원기간도 담석군에서 더 길었다($p=0.0198$). 결론: 혈청 L/A비는 급성 췌장염의 원인 중 알콜성 췌장염과 담석 췌장염의 감별 진단에 유용성이 없었다. 향후 전향적인 연구가 필요하다고 생각된다.

색인단어: 혈청 리파제/혈청 아밀라제비, 급성 췌장염

참 고 문 헌

1. Ranson JHC, Rifkind KM, Roses DF, Fink SD, Eng K, Spencer FC: Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obst* 1974; 139: 69-81.
2. Corfield AP, Cooper MJ, Williamson RCN, et al: Prediction of severity in acute pancreatitis: prospective comparison of three prognostic indices. *Lancet* 1985; 2: 403-406.
3. Einstein DM, Lapin SA, Ralls DW, Halls JM: The insensitivity of sonography in the detection of choledocholithiasis. *AJR* 1984; 142: 725-728.
4. Lankisch PG, Schirren CA, Otto J: Methemalbumin in acute pancreatitis: an evaluation of its prognostic value and comparison with multiple prognostic parameters. *Am J Gastroenterol* 1989; 84: 1391-1395.
5. Wilson C, Heads A, Shenkin A, Imrie CW: C-reactive protein, antiproteases and complement factors as objective markers of severity in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1989; 76: 177-181.
6. Mäkelä A, Sternby B, Kuusi T, Puolakkainen P, Schröder T: Phospholipase A2 activity and concentration in several body fluids in patients with acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 1990; 25: 944-950.
7. Kazmierczak SC, Van Lente F, Hodges ED: Diagnostic and prognostic utility of phospholipase A activity in patients with acute pancreatitis: comparison with amylase and lipase. *Clin Chem* 1991; 37: 356-360.
8. Gudgeon AM, Heath DI, Hurley P, et al: Trypsinogen activation peptides assay in the early prediction of severity of acute pancreatitis. *Lancet* 1990; 335(8680): 4-8.
9. Domínguez-Muñoz JE, Carballo F, García MJ, et al: Clinical usefulness of polymorphonuclear elastase in predicting the severity of acute pancreatitis: results of multicenter study. *Br J Surg* 1991; 78: 1230-1234.
10. Exley AR, Leese T, Holliday MP, Swann RA, Cohen J: Endotoxemia and serum tumor necrosis factor as prognostic markers in severe acute pancreatitis. *Gut* 1992; 33: 1126-1128.
11. Gumaste VV, Dave PB, Weissman D, Messer J: Lipase/Amylase Ratio: a new index that distinguishes acute episodes of alcoholic from nonalcoholic acute pancreatitis. *Gastroenterology* 1991; 101: 1361-1366.
12. Tenner SM, Steinberg W: The admission serum lipase:amylase ratio differentiates alcoholic from nonalcoholic acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 1755-1758.
13. Pezzilli R, Billi P, Miglioli M, Gullo L: Serum amylase and lipase concentrations and lipase/amylase ratio in assessment of etiology and severity of acute pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1993; 38: 1265-1269.
14. King LG, Seelig CB, Ranney JE: The lipase to amylase ratio in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 67-69.
15. Bradley III EL: A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. *Arch Surg* 1993; 128: 586-590.
16. Chung JB: Acute pancreatitis in Korea. Abstract book of the 3rd Congress of Asian Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery 1995; 41.